Lane Medical Library

Cholesterinuntersuchungen in Duodenalsaft und Blasengalle des Menschen

---

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde
bei der Medizinischen Fakultät der Bayrischen
Ludwig-Maximilians-Universtität zu München

vorgelegt von

Ferdinand Feldbaum
Assistenzarzt
Krankenhaus München-Schwabing, II. med. Abt.

Universitätsverlag von Robert Noske in Borna-Leipzig
1927

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA40153312_0343

Cholesterinuntersuchungen in Duodenalsaft und Blasengalle des Menschen.

I. Untersuchung des Cholesterinverhältnisses von Blut-, Leber- und Blasengalle bei gleichzeitiger Berücksichtigung des Bilirubinverhältnisses in der Leber und Blasengalle.

Nach der Lehre Naunyns (56), die lange Zeit unangefochten geblieben ist, stammt das Cholesterin der Galle aus der Gallenblase selbst, und zwar als ein Sekretionsprodukt der Gallenblasenepithelien. Naunyn ist zu dieser Auffassung hauptsächlich durch seine morphologischen Studien über die Steinbildung in der Gallenblase gekommen. Er hat beobachtet, daß in den Epithelien fettähnliche Tropfen auftreten, die als „Myelintropfen" austreten bzw. beim Zerfall von Epithelien frei werden und das Material für die Cholesterinsteine bilden. Naunyn gibt zu, daß ein Teil des Cholesterins aus der Leber kommen kann, nur, meint er, dürfe man nicht die etwaige Bildung von Cholesterin beim Zerfall von Leberzellen als eine spezifische Sekretion der Leber ansehen. Gestützt wurde diese Lehre Naunyns durch die Untersuchungen der Schüler und Mitarbeiter Naunyns. So hat Jankau (40) bei Kaninchen und Hunden mit temporärer oder permanenter Gallenfistel bei innerlicher oder subkutaner Einverleibung von Cholesterin keine Cholesterinvermehrung in der Galle nachweisen können. Für die Unabhängigkeit der Cholesterinausscheidung von der Nahrung sprechen die Untersuchungen von Thomas (72). Erst bei Erkrankung des Versuchstieres an einem akuten Katarrh der Gallenwege ist der Cholesteringehalt der Galle gestiegen. Schließlich hat noch Kausch (41) keine Vermehrung des Cholesterins in der Galle bei verschiedenen Krankheiten nachweisen können.

Erst durch Aschoff (1, 2, 3, 4) und seine Mitarbeiter ist diese Lehre angegriffen und durch eine neue ersetzt worden: Das Cholesterin in der Galle ist nicht ein Produkt der Gallenblasenepithelien, sondern

stammt aus dem Blute und gelangt durch die Leber in die Galle. Der Cholesteringehalt der Galle ist abhängig vom Cholesteringehalt des Blutes. In der Galle wird das Cholesterin, ein Produkt des Allgemeinstoffwechsels, ausgeschieden.

Die fettähnlichen doppeltbrechenden Tropfen, die in der Gallenblasenwand bisweilen vorhanden sind, hat zwar auch Aschoff (2) beobachtet und beschrieben, faßt sie aber nicht als Produkt der Zellen auf, das in den Epithelien entstanden ist. Er führt sie auf Resorption der in der Galle enthaltenen Cholesterinester-Neutralfettgemische zurück. Jedenfalls hat er durch Einbringen von Fett (Öl, Milch, Butter) in die vorher entleerte und unterbundene Gallenblase eine Anreicherung der Epithelien, zum Teil „bis zum Bersten", mit diesen fettähnlichen Tropfen beobachten können, während eine solche Veränderung bei Stauung der Galle allein nicht eintritt. Er nimmt weiter an, daß die resorbierten Cholesterin-Neutralfettgemische in den Epithelien gespalten werden. Die Fettsäuren und Neutralfette gehen in die Lymphbahn über, das freie Cholesterin kann vielleicht durch Sekretion — nachgewiesen ist sie nicht — wieder in die Galle zurückgelangen. Gegen die Naunynsche Auffasung des Cholesterins als Sekretionsprodukt der Gallenblasenepithelien spricht auch der Befund, den Rothschild (66) mitteilt: Bei Hypercholesterinämie kann eine vermehrte Einlagerung von fettähnlichen Tropfen in den Kupfferschen Sternzellen der Leber beobachtet werden — wenigstens bei Herbivoren —, eine geringe nur in den Gallenblasenepithelien und keine in den Gallengangsepithelien.

Fällt nach der Aschoffschen Theorie der Gallenblase nicht mehr die Bedeutung für den Cholesteringehalt der Galle zu, wie sie Naunyn angenommen hat, so muß auch die tatsächlich bestehende Schwankung der in der Leber ausgeschiedenen Menge Cholesterins anders erklärt werden. (Die Naunynsche Schule gibt diese Schwankungen allerdings nicht zu). Die neueren Untersuchungen dieser Art haben eine Abhängigkeit des Cholesteringehaltes der Galle von dem des Blutes nachgewiesen. Ich führe hier nur die wichtigsten an.

Die Nahrung übt einen Einfluß auf den Cholesterinspiegel des Blutes aus. Reichliche Nahrung und vorwiegend Eiweiß- und Fetternährung führt zu einer Vermehrung des Cholesterins im Blute, während Verminderung der Nahrungsmenge und vorwiegend Kohlehydratkost den Cholesterinspiegel im Blute herabsetzt. Gleichzeitig damit steigt bzw. fällt der Cholesteringehalt der Galle. Dafür liegen übereinstimmende Untersuchungsergebnisse von Bacmeister (9), Havers (37), Goodmann (34), Pribram (61) und L. d'Amato (7) vor. Mastiri (52) konnte allerdings bei zwei Patienten mit Gallenfisteln

keinen Anstieg des Cholesterins in der Galle bei Verfütterung großer Cholesterinmengen beobachten.

Eine Zunahme des Cholesterins in der Galle bei künstlich durch Injektion von Toluylendiamin erzeugtem Zerfall roter Blutkörperchen haben Kosumoto (42) und Röhmann (64) beobachten können.

Für den Einfluß von Schwangerschaft und Krankheiten auf die Cholesterinausscheidung in der Galle sprechen die Untersuchungen von Bacmeister (9), Havers (37), Mc. Nee (57), Pierce (58), Hoffmann (39). Besonders interessant ist der Zusammenhang des Blut- und Gallencholesterins während der Schwangerschaft. Der anfangs ungefähr normale Cholesterinwert der Galle, der noch auf Nahrungsveränderungen reagiert, nimmt nach der Mitte der Gravidität beträchtlich ab und läßt sich durch die Kost nicht beeinflussen. Gleichzeitig steigt der Cholesteringehalt des Blutes. Erst einige Zeit vor der Entbindung nimmt der Cholesteringehalt der Galle wieder, und zwar bis über die normale Menge, zu. Aschoff (3) führt diesen Umstand als Begünstigung für die Bildung von Gallensteinen im Wochenbett an. Die Cholesterinverminderung in der Galle bei gleichzeitiger Vermehrung wird als Retention angesehen. Wodurch die Retention bedingt ist, ist nicht bekannt. Jedenfalls ist aus Versuchen Mc. Nees (57) und von Chauffard, Grigaut und Laroche (22, 23, 24) bekannt, daß durch eine Abflußbehinderung der Galle durch Unterbindung des Ductus choledochus eine Hypercholesterinämie erzeugt werden kann.

Die Leber spielt im Cholesterinstoffwechsel die Rolle eines Regulationsorganes. Bei Herbivoren kommt bei Hypercholesterinämie eine Vermehrung des Cholesteringehaltes auch der Leber zustande (Rothschild 66). Es tritt eine Verfettung nicht der Leberzellen selbst, sondern der Kupfferschen Sternzellen ein. Bei Carni- und Omnivoren erfolgt keine länger dauernde Anreicherung des Cholesterins in der Leber (Rothschild 66, Landau 44) wegen der Fähigkeit, das Plus an Cholesterin, das vom Blute angeboten wird, gleich wieder mit der Galle auszuscheiden. Die Leber stellt somit ein bei den einzelnen Tierarten graduell, nicht prinzipiell, verschiedenes Filter für Cholesterin dar. Warum in bestimmten Fällen Cholesterin retiniert wird, kann nach Bacmeister und Havers (13) zwei Gründe haben: entweder ist die Leber als Filter verändert (L. d'Amato 7, 8), so daß das Cholesterin nicht durchgelassen wird, oder es ist die chemische Konstitution des Cholesterins derart verändert, daß es die Leber nicht mehr passieren kann.

Die Leber ist aber nicht das einzige Filter, durch das Cholesterin hindurchgeht. Der Leber gewissermaßen vorgelagert sind Milz, Knochenmark, Lymphdrüsen, Rediculoendotheliales System, die Makrophagen

des Bindegewebes (Anitschkow, 6), und in der Leber sind es nicht die Leberzellen, sondern die Kupfferschen Sternzellen, die für die Cholesterinausscheidung vor allem in Betracht kommen.

Diese neuere Lehre über die Herkunft und die Abhängigkeit der Menge des Cholesterins in der Galle ist die zurzeit am meisten anerkannte, wenn auch Lichtwitz (49) versucht hat, die Lehre Naunyns wieder neu zu beleben. Er sucht die Untersuchungsergebnisse, die die Aschoffsche Theorie stützen, als nicht beweisend hinzustellen und die Bildung des Cholesterins durch einen mitgeteilten morphologisch untersuchten Fall zu beweisen.

Lichtwitz nimmt auch Stellung zu der Art und Weise der Gewinnung der Galle, die für die chemischen Untersuchungen gedient hat. Bisher ist fast ausnamslos die Galle entweder aus der Gallenblase aus Leichen gewonnen worden oder aus Gallenfisteln, entweder vom Tier oder vom Menschen oder aus operativ entfernten Gallenblasen. Untersuchungen an Leichengallen sind nicht ohne weiteres beweisend für die Verhältnisse intra vitam, das hält auch Lichtwitz den Untersuchungen Mc. Nees über den Cholesteringehalt der Gallen während der Gravidität vor, da die Gallen von Frauen stammten, die kurz nach der Entbindung gestorben waren. Wie weit die Fistelgallen normalen Verhältnissen entsprechen, ist ebenfalls fraglich. Ein anderer Weg für die Gewinnung von Galle beim Menschen ist lange Zeit nicht gegeben gewesen.

Mit der Duodenalsonde sind wir nun zu der Möglichkeit gelangt, Galle von Lebenden unter nahezu physiologischen Verhältnissen zu erhalten. Ich sage „nahezu physiologisch", weil der Reiz der eingelegten Sonde die Gallensekretion doch bis zu einem gewissen Grade beeinflußt, aber doch nicht so wie eine Gallenfistel, zumal die Gallenfistel beim Menschen doch nur bei pathologischen Verhältnissen angelegt wird. Daß die mittels der Duodenalsonde gewonnene Galle bis zu einem gewissen Grade mit anderen Beimengen (Dünndarm-, Pankreassaft) verunreinigt ist, stellt allerdings einen Nachteil dar, auf den ich noch zu sprechen kommen muß.

Chemische Untersuchungen der Cholesterinverhältnisse in der durch Duodenalsondierung gewonnenen Galle sind mir nur zwei bekannt. Die eine stammt von E. Medack und B. O. Pribram (53): „Klinisch pathologische Bewertung von Gallenuntersuchungen am Krankenbett", die andere von H. Beth (17), die auf das Verhältnis von Gallenfarbstoff zu Gallensäuren und Cholesterin eingeht. In beiden Untersuchungen ist nur die Duodenalsaftgalle, das heißt die Galle untersucht worden, die dauernd ins Duodenum abfließt und die nach physiologischen Untersuchungen direkt aus der Leber stammt. Wenigstens ist nirgends in den

beiden Arbeiten etwas erwähnt, daß auch die nach Magnesiumsulfat oder Witte-Pepton abfließende Galle (Stepp 67) untersucht wurde bzw. daß dieser Reflex ausgelöst wurde.

Weitere Cholesterinuntersuchungen im Duodenalsaft sind erst nach Abschluß meiner Arbeit erschienen, so die Arbeiten von: Chihay et R. Le Clerc (26), J. Herz und M. Kahn (38), Labbé, Marcel, P. de Moor, et Nepveux (43), Chabrol, Etienne, H. Benard et Gambillard (20), H. L. Bockus and John Eiman (18), M. Wichert und Fr. Rusjajewa (73).

Seit längerer Zeit ist bekannt, daß auf Einspritzen von 25%iger Magnesiumsulfatlösung (Lyon, 50, 51), Witte-Pepton (Stepp), Pfefferminöl u. a. Cholagoga durch die Duodenalsonde es gelingt, eine Galle zu erhalten, die sich durch dunklere Farbe, größeren Schleimgehalt und mikroskopisch von dem gewöhnlichen Duodenalsaft unterscheidet. (Ich verweise auf die einschlägige Literatur über Duodenalsondierung.) Diese morphologischen Unterschiede der beiden Portionen bei der Duodenalsondierung haben den Gedanken wachgerufen, es könnte die dunklere, fadenziehende Portion, die einige Minuten nach Einspritzung von $MgSO_4$ Lösung z. B. auftritt, aus der Gallenblase stammen. Das ist aber nur Vermutung gewesen und von anderer Seite (Einhorn, 27, 28) ist diese dunkle Galle als konzentrierte Lebergalle angesehen worden. Wir haben auf unserer Abteilung nach unseren Beobachtungen diese 2. Portion schon seit längerer Zeit für Blasengalle gehalten, was aus der von Löber (46) veröffentlichten Arbeit hervorgeht. Die nachfolgenden Untersuchungen sind damals auch mit verwendet worden, unsere Ansicht zu bestätigen. Der einwandfreie Beweis für die Richtigkeit unserer Annahme ist erst erbracht worden, nachdem der erste Teil dieser Arbeit abgeschlossen gewesen ist. Stepp und Düttmann (68) haben im Tierexperiment die Wirkung der Cholagoga ($MgSO_4$, Witte-Pepton, Pfefferminzöl u. a.), die durch eine Sonde ins Duodenum eingespritzt worden sind, an der freigelegten Gallenblase beobachten können und die unmittelbar nach den Kontraktionen der Gallenblase einsetzende Entleerung der „Reflexportion" als Blasengalle identifiziert. Pribram (61) hat gleichzeitig dasselbe beim Menschen nachgewiesen, indem er während der Operation obengenannte Cholagoga durch die Duodenalsonde eingespritzt und die Wirkung an der freiliegenden Gallenblase beobachtet hat.

Es unterliegt also jetzt keinem Zweifel mehr, daß die in der 1. Portion bei der Duodenalsondierung erhaltene Galle aus der Leber stammt und die sog. 2. Portion Blasengalle ist. Damit ist nun die Möglichkeit gegeben, vergleichende Untersuchungen an beiden anzustellen beim lebenden Menschen und allenfalls wiederholt beim selben Patienten. Aschoff selbst sagt in seiner Abhandlung über die Entstehung der

reinen Cholesterinsteine: „Eine sichere Entscheidung der Cholesterinspeicherung in der Gallenblase gegenüber Lebergalle wird erst durch vergleichende Untersuchungen der beiden Gallenarten bei ein und demselben Individuum ermöglicht werden."

Die nachfolgenden Untersuchungen, die 1922—1923 gemacht wurden, haben nun den Zweck gehabt, nachzuweisen:

1. Abhängigkeit des Cholesterinwertes der Lebergalle von dem des Blutes und das Verhältnis zwischen Lebergallen- und Blasengallencholesterin,

2. Grad der Sättigung der Blasengalle mit Cholesterin.

Es könnte der Einwand gemacht werden, die mittels Duodenalsondierung gewonnene Galle sei für quantitativ-chemische Untersuchungen nicht geeignet, da 1. die erhaltene Flüssigkeit keine reine Galle sondern durch Darm- und Pankreassaft und allenfalls durch Ingesta bzw. Magensaft verunreinigt ist, 2. die Duodenalsonde im Darm einen Reiz ausübt und dadurch die normalen physiologischen Verhältnisse verändert werden. Es ist ohne weiteres zuzugeben, daß die erhaltene Flüssigkeit keine reine Galle darstellt. Da sich aber die Untersuchungen vor allem auf Cholesterin beziehen und dieses so gut wie ausschließlich durch die Galle in den Darm gelangt, so ist kaum zu erwarten, daß etwa durch Zellzerfall im Dünndarm entstandenes Cholesterin einen nennenswerten Fehler verursachen könnte. Daß die allenfalls im Duodenum bzw. Pankreas gebildeten Cholesterinmengen vernachlässigt werden dürfen, ist wohl daraus zu schließen, daß bei Ikterus katarrhalis mit vollkommenem Verschluß der Papilla Vateri im Dünndarmsaft sich kein Cholesterin hat nachweisen lassen, obgleich sich dabei stärkerer Zellzerfall infolge katarrhalischer Entzündung im Duodenum bei mikroskopischer Untersuchung des Duodenalsaftes ergeben hat. Mageninhalt kommt bei richtiger Entnahme der Duodenalflüssigkeit kaum in Frage (s. u.). Damit der Duodenalinhalt nicht durch Ingesta verunreinigt ist, die den Cholesteringehalt beeinträchtigen könnten, sind die Patienten vom Abend des Vortages bis zum Morgen des folgenden Tages, an dem die Sondierung vorgenommen worden ist, nüchtern geblieben. Haben sich trotzdem stärkere Beimengungen von Speiseresten ergeben, so ist dieser Duodenalsaft bzw. Blasengalle nicht zur chemischen Untersuchung verwendet worden. Das $^1/_2$—$^3/_4$ Stunden vor der Duodenalsondierung verabreichte Probefrühstück (Tee und 1 Semmel) spielt hinsichtlich des Cholesteringehaltes keine Rolle. Es sind auch nur selten größere Reste desselben im Duodenalsaft nachweisbar gewesen. Daß aber durch den Dünndarm- und Pankreassaft die Leber- und Blasengalle etwas verdünnt wird, ist ohne weiteres zuzugeben.

Der Gallenfarbstoff, der gleichzeitig mituntersucht worden ist, stammt nur aus der Galle, könnte aber im Duodenum verändert werden. Da aber bei richtiger Lage der Sonde im Duodenum die Galle nur mit einer verschwindend kleinen Fläche des Duodenums in Berührung kommt und nur für ganz kurze Zeit, so dürfte keine wesentliche Veränderung des Farbstoffgehaltes eintreten. Aus ebendenselben Gründen ist auch wohl kaum eine in Betracht kommende Resorption sowohl von Cholesterin wie von Gallenfarbstoff in Erwägung zu ziehen. Zu allem kommt noch hinzu, daß bei den folgenden Untersuchungen der Hauptwert auf das Verhältnis von Cholesterin bzw. Bilirubin im Duodenalsaft und Galle gelegt worden ist, so daß auch, da sowohl Lebergalle als auch die Blasengalle unter denselben Bedingungen aufgefangen worden sind, die geringen Veränderungen der physiologischen Bedingungen infolge der Reizwirkung der Duodenalsonde ohne Wichtigkeit sind.

Bevor nun die Untersuchungsergebnisse gebracht werden, soll noch das Wichtigste zur Methode gesagt werden.

Duodenalsondierung.

Diese wurde im allgemeinen in der sonst üblichen Weise vorgenommen. Verwendet wurde der Duodenalschlauch nach Einhorn. Der Patient erhielt vormittags nüchtern ein Probefrühstück (Weißbrot und schwarzen Tee). $^1/_2$—$^3/_4$ Stunden nachher wurde die Sonde bis auf 40 cm eingelegt, bei früherem Einlegen wurde häufiger als sonst stärkerer Brechreiz beobachtet. Innerhalb der nächsten $1^1/_2$—2 Stunden wurde die Sonde um je 5—10 cm bis auf 70—80 cm, von der Zahnreihe aus gemessen, vorgeschoben. Bei 50 cm wurden ca. 20 ccm Wasser und nachher Luft durch die Sonde hindurch gespritzt, um eine Streckung der Sonde im Magen zu erzielen und den Sondenkopf gegen den Pylorus zu bewegen. Wichtig ist, daß der Patient von Anfang an in rechter Seitenlage verbleibt, am besten mit an den Leib gezogenen Beinen und etwas erhöhtem Becken. Bei Marke 70—80 cm erfolgte dann in der Mehrzahl der Fälle ein spontanes Abfließen des Duodenalsaftes, manchmal erst nach mäßiger Aspiration mit einer Rekordspitze. Es wurde nur alkalisch bzw. amphoter reagierender, goldgelber, klarer Duodenalsaft zur Untersuchung verwendet. Der „Reflex" wurde mit 100 ccm körperwarmer 25%iger Magnesiumsulfatlösung ausgelöst. Röntgenkontrolle für die Lage der Sonde wurde nur dann in Anspruch genommen, wenn kein oder kein einwandfreier Duodenalsaft erhalten wurde.

Es kommt öfters während des Abfließens einwandfreien Duodenalsaftes vor, daß Schübe von Magensaft in das Duodenum gelangen und durch die Sonde abfließen. Diese sind an ihrem Aussehen (trüb,

schleimig-fadenziehend, meist weniger gelb als reiner Duodenalsaft) und ihrer sauren Reaktion erkenntlich. Um solche Schübe nicht in den zu untersuchenden Duodenalsaft zu bringen, ist eine dauernde Überwachung des Abflusses und wiederholte Prüfung der Reaktion erforderlich.

Die Blasengalle läßt sich meist leicht gegen den Duodenalsaft abgrenzen. Kurze Zeit nach Einspritzung der Magnesiumsulfatlösung (meist 8—10 Minuten) kommt dunklere (dunkelrotbraune oder dunkelolivgrüne), fadenziehende Flüssigkeit schubweise. Es fließen in der Regel 10—30—50 ccm solcher Galle ab. Der Übergang in gewöhnlichen Duodenalsaft nach Aufhörung des Reflexes ist nicht so scharf wie umgekehrt, aber immerhin deutlich genug, um eine Abgrenzung zu ermöglichen. Stärkere Beimengungen von Magnesiumsulfat in der Blasengalle sind nicht vorhanden. Mann kann nach Magnesiumsulfat Wasser durch die Sonde spritzen, um die Sonde zu reinigen und die Magnesiumsulfatlösung tiefer ins Duodenum zu bringen.

Die Cholesterinbestimmung wurde sowohl für Blut wie für Galle nach der Autenrieth-Funkschen (5) Methode ausgeführt. Es seien hier Abweichungen von den dort angegebenen Vorschriften angeführt. Die zur Untersuchung verwendete Substanzmenge betrug in der Regel 1 ccm (Blutserum bzw. Galle). Da im Duodenalsaft und manchmal auch in der Blasengalle nur so geringe Cholesterinmengen vorhanden waren, daß mit 1 ccm Substanz keine deutliche Farbreaktion erzielt werden konnte, wurde sowohl vom Duodenalsaft wie von der Blasengalle gleichzeitig je 1 Versuch auch mit 5 ccm Substanz angesetzt. Vor Entnahme der Untersuchungsmenge wurde die Flüssigkeit gut durchgeschüttelt, um eine einheitliche Verteilung des Cholesterins zu erhalten. Die Untersuchungsmenge wurde dann mit 25%iger KOH 2—3 Stunden auf dem Wasserbad verseift. Bei Verwendung von 5 ccm Substanz wurden 2,5 g KOH in Substanz abgewogen und mit 5 ccm H_2O gelöst, um gleiche Mengenverhältnisse wie in den Versuchen mit nur 1 ccm Untersuchungsflüssigkeit zu erhalten. Nach dem Erkalten wurde die verseifte Flüssigkeit 5mal mit je 10 ccm Chloroform ausgeschüttelt. Nur bei sehr langsamer Entmischung wurden größere (15 bis 20 ccm) Chloroformmengen für die einzelne Extraktion verwendet und der Chloroformextrakt dann auf ein Volumen von 50 ccm gebracht. Bei sehr geringen Cholesterinmengen wurde der Extrakt auf 25 ccm eingeengt. Im wesentlichen unterschied sich die von mir angewandte Methode von der Autenrieth-Funkschen Originalmethode nur in der Vergleichslösung. Es wurde nicht der käufliche Cholesterinkeil, sondern jeweils frisch aus einer 10mg%igen Cholesterinchloroformlösung eine Vergleichslösung hergestellt. Für den Autenriethtrog wurden 5 ccm Chloroformextrakt mit 2 ccm Essigsäureanhydrit (frei

von Homologen, Kahlbaum) und 0,1 ccm reine konzentrierte H_2SO_4 versetzt. Für den Keil 10 ccm 10mg%ige Cholesterinstandardlösung (= 1 mg Cholesterin) mit 4 ccm Essigsäureanhydrit und 0,2 ccm H_2SO_4 gemischt. Der Vorzug der Cholesterinstandardlösung besteht darin, daß sowohl im Trog wie im Keile dasselbe Grün erzeugt wird und die Ablesung nicht auf der ungenauen Einstellung auf gleiche Lichtstärke, sondern auf der gut zu bewerkstelligenden Einstellung gleicher Farbintensitäten beruht. Die Farbe im Keil hält sich jedenfalls für mindestens 5 unmittelbar hintereinander folgende Ablesungen. Die Genauigkeit der Methode ist schon verschiedentlich nachgeprüft. Daß mit 5 mal 10 ccm Chloroform eine genügende Extraktion möglich ist, geht daraus hervor, daß bei einer weiteren Extraktion keine Farbreaktion mehr erzielt werden konnte. Die Genauigkeit der Ablesungen wurde mit Chloroformlösungen von bestimmtem Cholesteringehalt geprüft. Dabei ergab sich nur bei ganz niedrigen Werten (0,1 mg) ein Ablesungsfehler von 0,015 mg, während sonst der abgelesene Wert genau stimmte. Der abgelesene Wert wurde nach der Formel

$$(100 - \text{abgelesene Zahl}) \times 5$$

für mg% berechnet (bei 50 ccm Chloroformextrakt).

Gallenfarbstoffbestimmung. Zu diesem Zwecke wurde die Bestimmung des Billirubingehaltes vorgenommen. Dabei ergaben sich einige Schwierigkeiten. Zunächst ist bekannt, daß Bilirubin in der Galle nicht beständig ist und durch Oxydation leicht in Biliverdin übergeht. Es wurde deshalb von Medak und Pribram (53) das gesamte Bilirubin in Biliverdin umgewandelt (durch Kochen mit Kalilauge). Diese Methode wäre brauchbar, benötigt aber zur Herstellung der Vergleichslösung Bilirubin. Bilirubin war aber zur Zeit der nachfolgenden Untersuchungen kaum mehr im Handel zu haben. Ich mußte also bei der Hayman van den Bergschen Methode bleiben. Das neue Kolorimeter von Lepehne stand mir nicht zur Verfügung. Ein Nachteil der Methode, daß die Reaktion in der Untersuchungsflüssigkeit (Serum) eine andere Farbe ergibt als die der Eisen-Rhodanmischung im Keil, ist besonders deutlich, wenn die Reaktion mit Galle bzw. Duodenalsaft angestellt wird. Es gibt starke Farbverschiedenheiten und auch Ammoniak- bzw. Säurezusatz zur Untersuchungsflüssigkeit ergeben keine annähernde Farbengleichheit. Es war also nur nach Helligkeit abzulesen. Diese Ablesung war aber für quantitative Bestimmungen zu ungenau und zu individuell. Für meine Untersuchungen interessierte mich aber weniger die absolute Menge des jeweils ausgeschiedenen Bilirubins als vielmehr das Verhältnis des Bilirubingehaltes im Duodenalsaft und in der Galle. Es wurde deshalb unter Verzicht auf absolute Werte einfach

der Bilirubingehalt der Blasengalle mit dem des Duodenalsaftes verglichen, und zwar mit dem Vorteil, daß damit gleiche Farbennuance gegeben war. Zu je 2 ccm verschieden mit physiologischer Kochsalzlösung verdünntem Duodenalsaft bzw. Blasengalle wurden 0,3 ccm frisch bereitete Diazoniummischung (Diazo II 0,25 ccm, Diazo I ad 10 ccm) und nach kurzem Stehen je 4 ccm 96%iger Alkohol zugesetzt. Die erhaltenen Verdünnungen im Duodenalsaft wurden mit denen der Blasengalle im Komparator verglichen. Die Verdünnungen, die übereinstimmten, gaben dann nach dem Verdünnungsverhältnisse das Verhältnis des Bilirubingehaltes im Duodenalsafte zu dem in der Blasengalle an. Um eine Umwandlung des Bilirubins in Biliverdin möglichst zu vermeiden, wurden die Reaktionen sofort nach Entleerung der Flüssigkeit aus der Sonde angestellt.

I. Abhängigkeit des Cholesterinwertes in der Lebergalle von dem des Blutes und das Verhältnis zwischen Lebergallen- und Blasengallencholesterin.

1. Cholesterin im Blut.

Aus anderweitigen, in die Tabelle nicht aufgenommenen Untersuchungen ergab sich ein Normalwert von 140—180 mg%, was mit den Angaben von verschiedenen Autoren (Chauffard, Grigaut und Laroche (23) 150—180 mg%, Bacmeister und Henes (14) 110 bis 180 mg%, Autenrieth-Funk (5) 140—160 mg% u. a.) gut übereinstimmt.

Bei den in Tabelle I angegebenen Fällen 1—7 stammte das Blut von Patienten mit Ikterus katarrhalis. Bei diesen ergab sich eine deutliche Erhöhung des Cholesterinwertes (210, 225, 280, 200, 270 mg%). Im Fall 5 handelte es sich um einen Ikterus katarrhalis, der erst 6 Tage bestand. Zu der Zeit fand sich ein an der oberen Grenze der Norm stehender Cholesterinwert von 185 mg%. 3 Wochen später, als der Ikterus am stärksten war, war der Cholesterinwert stark angestiegen auf 270 mg%. Bei Ikterus katarrhalis besteht also eine Hypercholesterinanämie, die allenfalls nur zu Beginn der Erkrankung vermißt wird. S. Remond, H. Colombiés und L. Trigant (63) fanden in Tierversuchen, daß nach Unterbindung des Duct.-choledochus (bei 8 Hunden) und einer dadurch hervorgerufenen Cholämie der Cholesterinspiegel im Blut zuerst erheblich (bis auf das 3fache des normalen Wertes) anstieg und erst nach langer Zeit abfiel. Nur in einem Fall trat bei einem Hunde ein erhebliches Absinken des Cholesterinwertes

Tabelle I.

Lfd. Nr.	Diagnose	Cholesterin mg% Blut	DS	Blg	Verhältnis Bl : DS : Blg [DS : Blg]	Bilirubinverhältnis DS : Blg	mikroskopischer Befund
1	Ikterus katarrh.	210	—	200	100 : 0 : 95	1 : 30	DS Leuko + + Blg Leuko + + +
2	„	225	—	18	100 : 0 : 8	1 : 4,5	DS Leuko + +, Epith. Blg Leuko +, Epith. Urin: Urobilin, Ald. i. W. + Stuhl: Fettsäurenadeln
3	„	280	14	54	100 : 5 : 19,3	1 : 1,6	DS Leuko +, Epith. Blg Epithelien
4	„	200	—	—			DS Leuko + +, Epith. auf $MgSO_4$ kein Reflex Ald. i. Urin neg. Stuhl acholisch
5	„	185	—	—			DS Darmzotten Leuko + +, Epith. Bact. pyocyan. Urin: Ald. i. Wärme ∅ Stuhl acholisch
6	„	—	17	—			DS Fettropfen, Fettnadeln $MgSO_4$ Reflex fehlte Blut ging verloren
7	„	270	16	—	100 : 5,9 : 0	1 : 2	DS Leuko +, Epith. $MgSO_4$ Reflex fehlte
8	Cholangitis	285	46	310	100:16,4:108 [100 : 660] [1]	1 : 7 [100:700] [1]	DS Leuko + Blg Leuko + + Cholesterintafeln
9	„	250	—	210	100 : 0 : 84	DS nach Diazeniumzusatz farbl.	DS Leuko +, Epith. Blg Leuko + + +
10	„	135	6	13	100 : 4,4 : 9,6 [100 : 210]	1 : 8 [100 : 800]	DS Leuko vereinzelt Blg Leuko, Bact. coli.
11	Cholelithiasis	175	28	—	100 : 16 : 0		DS Cholesterintafeln, Leuko +, Bact. $MgSO_4$ Reflex fehlte

[1]) Die Zahlen in eckiger Klammer bedeuten das Verhältnis des Cholesterins bzw. Bilirubins in Leber- und Blasengalle, wobei der Wert in der Lebergalle = 100 gesetzt wurde.

(Fortsetzung von Tabelle I.)

Lfd. Nr.	Diagnose	Cholesterin mg % Blut	DS	Blg	Verhältnis Bl : DS : Blg [DS : Blg]	Bilirubinverhältnis DS : Blg	mikroskopischer Befund
12	Cholelithiasis	215	32	194	100:14,8:90 [100 : 600]	15 : 43 [100 : 290]	
13	„	—	34	—			$MgSO_4$ Reflex fehlte
14	„	135	130	—	100 : 96,2		$MgSO_4$ Reflex fehlte
15	Diabetes mellitus	495	85	225	100:17:45,5 [100 : 270]	1 : 4 [100 : 400]	DS u. Blg o. B. Urin: 4,4% (= 113,5 g) Zucker, Aceton
16	Thyphusbazillenträgerin n. Cholecystektomie	220	120	(90)	100:54,5:(40)	13 : 10	DS Leuko + Bact. Typh. $MgSO_4$ Reflex fehlte
17	Endocarditis lenta	170	25	380	100:14,7:223 [100 : 1500]	1 : 16 [100:1600]	DS o. B. Blg o. B. Urin: Ald. i. Kälte + +
18	Gravid. mens. VIII, dekomp. Mitralinsuffiz.	380	75	21[1])	100:19,7:5,5 [100 : 27]	1 : 2 [100 : 200]	DS o. B. Blg o. B.
19	Mitralinsuffiz. und Stenose, dekomp.	230	23	250	100:10:108,7 [100 : 1080]	1 : 32 [100:3200]	DS Epith. sonst o. B. Blg Epith. Leuko + + Pilzfäden
20	Xanthomatosis	900 bis 1100	—	—			
21	Lipoidnephrose	1700	—	—			

Bl = Blut.
DS = Duodenalsaft.
Blg = Blasengalle.

[1]) Cholesterinreaktion in 1 ccm farblos, in 5 ccm 21 mg %.

im Blute auf (von 175 auf 75 mg% in 35 Tagen). M. Wichert und Russjajewa Oporina (73) fanden bei Gallenstauung eine Vermehrung des sog. „Retentionscholesterins" im Blute.

Bei entzündlichen Prozessen an den Gallenwegen (Fall 8, 9 und 10 der Tabelle I) fand ich 2mal eine Hypercholesterinämie (285 und 250 mg%), 1mal dagegen (im Fall 10) einen normalen Cholesterinwert von 135 mg%. Auch Laporte und Rouzaud (47) trennen Cholezystitiden mit Cholesterinvermehrung im Blut von denen ohne Cholesterinämie. Auch A. Wilensky (74) gibt an, daß bei Infektion der Gallenblase und der größeren Gallenwege ohne Verschluß der Cholesterinspiegel im Blut in einem Teil der Fälle erhöht ist, in einem anderen Teil nicht, unabhängig davon, ob es zur Steinbildung gekommen ist oder nicht. Auch nach Untersuchungen von J. M. H. Campbell (21) kommen bei Cholezystitiden normale Cholesterinwerte im Blute vor.

Bei Cholelithiasis (Fall 11—14, Tabelle I) wurde nur bei einem Falle eine Cholesterinvermehrung im Blute gefunden (215 mg%), während Fall 11 und 14 normale Werte aufwiesen (175 und 135 mg%). J. M. H. Campbell (21) fand bei nicht ikterischen Gallensteinanfällen einen normalen Cholesterinwert im Blut, Sisto (70a) gelegentlich auch bei mit intensivem Ikterus einhergehenden Gallensteinleiden. Das wechselnde Verhalten des Cholesterinwerts im Blut bei Cholelithiasiskranken hat auch M. v. Baborczy (15) gefunden und damit erklärt, daß der Cholesterinwert im Blute in anfallfreier Zeit normal ist und unmittelbar nach dem Anfall ansteigt. Hypercholesterinämie ist demnach nicht eine regelmäßige Begleiterscheinung der Cholelithiasis, wie es die Chauffardsche Schule angibt.

Bei Patienten ohne klinisch nachweisbarer Erkrankung der Gallenwege (Fall 15—19, Tabelle I) ergab sich ein normaler Blutcholesterinwert von 170 mg% bei einem Fall von Endocarditis lenta, eine Hypercholesterinämie von 495 mg% (Diabetes mellit. mit Azetonurie), 220 mg% (Typhusbazillenträgerin nach Cholezystektomie), 380 mg% (Gravidität im 8. Monat mit gleichzeitig bestehendem dekompensierten Mitralvitium) und 230 mg% (Mitralinsuffizienz und -stenose, im Stadium der Dekompensation).

Über Hypercholesterinämie ist schon hinreichend viel in der Literatur veröffentlicht worden. 2 Fälle aber seien noch angeführt wegen der bei ihnen gefundenen enormen Serumcholesterinwerte. Es waren die Höchstwerte, die ich im Serum fand. In einem Fall handelte es sich um eine Patientin mit Xanthomatosis. Sie hatte einen Wert von 900 bis 1100 mg% Cholesterin im Serum, der nach entsprechender kohlehydratreicher, eiweiß- und fettarmer Diät sowie Insulin auf 600—640 mg%

absank. Der 2. Fall war eine Patientin mit schwerer Lipoidnephrose, bei der sich ein Wert von 1700 mg% ergab, der Höchstwert, der bis jetzt in der Literatur bekannt ist. (Chauffard, Grigant und Laroche (23) bei Bright'scher Krankheit bis 1500 mg%.) Nach Besserung der Lipoidnephrose nach Nierendekapsulation sank der Cholesterinspiegel im Blut auf 245 mg%.

2. Cholesterin in der Lebergalle.

Bacmeister (9) hat in Fistelgallen von 4 Patienten als Durchschnittswerte 24—39—50—59 mg% Cholesterin gefunden. Damit stimmen meine Werte für Cholesterin im Duodenalsaft von 23—25—28—32—46 mg% gut überein. Labbé (43) gibt als Durchschnittswert nach der Grigautschen Methode 62 mg% an, Chabrol, Etienne, Bénard und Gambillard (20) 60 mg%. Medack und Pribram (53) fanden bei einer Patientin mit Gallengangsfistel einen Prozentcholesterinwert von 56—61—65 mg%. M. Wichert und Russjajewa Oparina (73) fanden im Duodenalsaft Cholesterin in Mengen von 2 bis 90 mg%, Stepp (67) 30—75 mg%.

In den Fällen, die einen geringeren Cholesterinwert ergaben als 23 mg%, handelte es sich durchweg um einen mehr oder weniger vollständigen Verschluß der Gallenwege. Der Duodenalsaft war in diesen Fällen entweder nicht oder nur gering gallig gefärbt. Auffällig ist nur der Befund in den Fällen 1 und 9, bei denen sich keine ablesbaren Cholesterinreaktionen im Duodenalsaft ergaben, während die Blasengallen erhöhte Cholesteringehalte lieferten. Im Falle 9 war der Duodenalsaft auch frei von Bilirubin. Nach Einspritzen von 100 ccm 23%iger Magnesiumsulfatlösung durch die Duodenalsonde wurde eine einwandfreie Blasengalle mit massenhaft Leukozyten und einem Cholesterinwert von 210 mg% erhalten. In dem Fall 1 war der Duodenalsaft wohl gallig gefärbt, aber nur sehr schwach. Es betrug das Verhältnis zwischen dem Bilirubingehalt im Duodenalsaft zu dem in der Blasengalle 1:30, was bei angenommenem gleichen Cholesterinverhältnisse in den beiden Flüssigkeiten einen Cholesterinwert von etwa 6 mg% ergeben würde. Die Bestimmung so geringer Werte ist nach der Autenrieth-Funk schen Methode nicht möglich. Der Befund in diesen 2 Fällen dürfte wohl so zu erklären sein, daß der Duct. choledochus anfangs verlegt war und erst durch den Druck der Blasengalle nach Auflösung des Blasenreflexes mit $MgSO_4$ Lösung durchgängig geworden ist.

Bei Ikterus katarrhalis war der Cholesteringehalt im Duodenalsaft immer herabgesetzt, einmal auf 14 mg%, einmal auf 17 mg%; in den übrigen Fällen war keine Cholesterinreaktion im Duodenalsaft

zu erreichen, wohl als Folge einer Abflußbehinderung der Galle in den Darm. Im Falle 2, 4 und 5 war der Stuhl acholisch, im Fall 4 und 5 war auch die Aldehydreaktion im Urin in der Wärme negativ. Chabrol, Etienne, H. Bénard und Gambillard (20) fanden bei Ikterus ohne Gallensteine 20,6 mg%.

Bei entzündlicher Erkrankung der Gallenwege fand ich einmal einen normalen Cholesterinwert (46 mg%), einmal einen abnorm niedrigen Wert (6 mg%) und im Fall 9 fehlte, wie oben schon beschrieben, die Cholesterinreaktion und Bilirubinreaktion im Duodenalsaft ganz.

Bei Cholelithiasis ergab sich nur einmal eine Vermehrung des Cholesterins in der Lebergalle (Duodenalsaft) 130 mg%, während die anderen in Tabelle I angegebenen Werte innerhalb normaler Grenzen liegen 28—32—34 mg%. Auch Marg. Nathan (55) fand bei Patienten mit Choledochusdränage (wegen Gallensteine operiert) Werte von 30 bis 84 mg% Cholesterin in der Galle.

Von Patienten ohne klinisch nachweisbare Erkrankung der Gallenwege fand ich bei Diabetes mell. (Fall 15) 85 mg%, bei einer cholezystektomierten Typhusbazillenträgerin 120 mg%, bei einer Endokarditispatientin 25 mg%, bei einer Gravidität mit dekompensiertem Mitralvitium 75 mg% und bei einer Patientin mit dekompensierter Mitralinsuffizienz und -stenose 23 mg%. Chabrol, Etienne, Bénard und Gambillard (20) fanden als Durchschnittswerte bei Gallensteinkranken 67 mg%, bei Diabetikern 114 mg%, nach Cholezystektomie 44,5 mg%, bei Schwangeren 20,6 mg%.

3. Verhältnis zwischen Blut- und Lebergallencholesterin.

Bei Ikterus katarrhalis haben Medack und Pribram (53) eine Verminderung des Cholesterins in der Galle bei gleichzeitiger Hypercholesterinämie gefunden und letztere durch Retention entstanden erklärt. Damit stimmen die in der Tabelle I angeführten Fälle von Ikterus katarrhalis überein: Hypercholesterinämie und Verminderung bis zum Fehlen von Cholesterin in der Galle. Über den Ort der Retention — sofern man von Retention sprechen will — läßt sich, wie auch Medack und Pribram sagen, nichts aussagen. Es kann sowohl in den Gallenwegen (Schleimhautschwellung, Schleimpfropf, Papillitis) oder in den Leberinseln sein (toxische Schädigung der Leber).

Bei entzündlicher Erkrankung der Gallenwege bestand im Falle 8 neben einer Hypercholesterinämie von 285 mg% ein normaler Cholesterinwert von 46 mg% in der Lebergalle. In den beiden anderen Fällen war neben normalem sowohl wie neben erhöhtem Blutcholesterin nur wenig bzw. kein Cholesterin im Duodenalsaft nach-

weisbar. Nach meinen Untersuchungen kann bei Cholangitiden ein vermehrter wie auch ein normaler Cholesterinwert im Blute bestehen, wobei das Cholesterin im Duodenalsaft erniedrigt (bis zum vollkommenen Fehlen), als auch normal sein kann. Medack und Pribram dagegen stellten ähnliche Verhältnisse wie bei Ikterus katarrhalis fest.

Bei Cholelithiasis haben die beiden Autoren eine Cholesterinvermehrung im Blute wie in der Galle gefunden und führen deshalb die Hypercholesterinämie entgegen Grigaut (23) nicht auf Retention, sondern auf eine vermehrte Cholesterinmobilisation zurück. In den von mir untersuchten Fällen (11—14, Tabelle I) bestand nur einmal eine Hypercholesterinämie mäßigen Grades (215 mg%) mit normalem Cholesterinwerte in der Lebergalle und 2mal ein normaler Cholesterinwert im Blute (175 und 135 mg%), wobei der eine Fall mit niedrigem normalen Lebergallencholesterin einherging, während der 2. Fall mit 135 mg% im Blute einen fast ebenso hohen Cholesterinwert in der Lebergalle aufwies, nämlich 130 mg%, also stark erhöht war. Eine Regelmäßigkeit in dem Verhältnisse vom Blut- zum Lebergallencholesterin kann also bei Cholelithiasis nicht bestätigt werden.

Bei Diabetes nehmen Medack und Pribram eine Hypercholesterinämie infolge Retention an. Fall 15 Tabelle I zeigt wohl eine beträchtliche Hypercholesterinämie (495 mg%), aber keine Verminderung des Cholesterins in der Lebergalle (85 mg%).

Bei der Typhusbazillenträgerin, bei der die Gallenblase entfernt worden war, bestand neben mäßig erhöhtem Blutcholesterinwerte (220 mg%) eine starke Vermehrung des Gallencholesterins (120 mg%), bei Endokarditis fand sich neben normalem Blutcholesterin (170 mg%) ein normaler Cholesterinwert (25 mg%), bei Gravidität eine Hypercholesterinämie (390 mg%) neben einer geringen Vermehrung des Gallencholesterins (75 %) und bei einer Patientin mit dekompensiertem Herzvitium neben einem erhöhten Blutcholesterinwerte von 230 mg% ein normaler niedriger Cholesterinwert in der Galle (23 mg%).

Wichtig für die Beurteilung der Verschiedenheit meiner Resultate und denen von Medack und Pribram ist, daß letztere die Cholesterinwerte in der Galle nicht als Prozentgehalt angeben, sondern den gefundenen Wert auf die (wohl errechnete) Tagesgallenmenge umrechnen. Auf welche Art aus der durch eine relativ kurze Zeit dauernden Duodenalsondierung die jeweilige Tagesmenge bestimmt worden ist, ist nicht angegeben. Rechnet man aber die als erhöht angegebenen Werte in der Galle bei Cholelithiasis auf die Prozentzahl um, so erhält man 43—68,7—15 mg%, die mit meinen als nicht erhöht bezeichneten Werten übereinstimmen. Die obere Grenze für das Blutcholesterin scheint niedrig angenommen worden zu sein. Jedenfalls kann man bei 1,648 g

in 1000 ccm (= 164,8 mg%) noch nicht von Hypercholesterinämie sprichen.

Will man ein zahlenmäßiges Verhältnis aufstellen zwischen Blut- und Gallencholesterin, so kommen nur die Fälle der Tabelle I in Betracht, bei denen ein erhöhter oder wenigstens normaler Cholesterinwert in der Galle gefunden wurde; denn Verminderung bzw. Fehlen von Cholesterin im Duodenalsafte kann durch Abflußbehinderung der Galle bedingt sein. Es werden deshalb zu dieser Betrachtung nur die Fälle 8, 11, 12, 14, 15, 16, 17, 18 und 19 der Tabelle I herangezogen.

Aus diesen Fällen geht zunächst hervor, daß einer Vermehrung des Blutcholesterins nicht immer eine Vermehrung des Cholesterins in der Galle folgt. Erhöhung des Cholesterins im Blute um 40—100 mg% geht noch in einem Teile der Fälle mit normalem Cholesterinwerte in der Lebergalle einher. Erst relativ starke Cholesterinvermehrung im Blute (um 315 bzw. 200 mg%) zeigte in 2 Fällen (13 und 18) eine mäßige Erhöhung des Cholesterins in der Lebergalle auf Werte von 85 bzw. 75 mg%.

Eine gewisse Abhängigkeit des Cholesterins in der Galle von dem des Blutes scheint jedoch insofern zu bestehen, daß in der Mehrzahl der Fälle der prozentuale Cholesterinwert im Blute etwa 5—6,8mal größer ist als der in der Lebergalle (Fall 2, 6, 10, 13, 17, 18). Eine Ausnahme davon machen nur Fall 7 (Patientin ohne Gallenblase!), bei der bei einem Blutcholesterinwerte von 220 mg% ein Gallencholesterinwert von 120 mg%, also ein Verhältnis von 1,9 : 1 vorhanden war. Ferner Fall 20, bei dem der Cholesterinwert im Blute von 230mg% den Gallencholesterinwert von 23 mg% um das Zehnfache übertraf.

4. Cholesteringehalt der Blasengalle.

Zur Bestimmung des Normalwertes in der Blasengalle wurde nicht die mittels Duodenalsondierung gewonnene Reflexgalle herangezogen, da Gallensteine auch in klinisch normalen Gallenblasen vorkommen können, sondern die Galle aus normalen steinfreien Leichengallenblasen. Es ergaben sich dabei Werte von 100—150 mg%. Nach den Angaben von Pierce (58) schwankt der Normalgehalt an Cholesterin in der Blasengalle zwischen 150—170, nach Chihay und R. Le Clerc (26) zwischen 75 und 240 mg und beträgt im Mittel 150 mg%, ebenso nach Chauffard, Grigaut und Laroche (23). Labbé, Marcel, P. de Meer und Nepveux (43) geben einen hohen Durchschnittswert von 212 mg% nach der Grigautschen Bestimmungsmethode an.

Bei der Art der Gewinnung der Blasengalle mit der Duodenalsonde

mußte man von vornherein mit abnorm niedrigen Werten in einem Teil der Fälle rechnen, nämlich dann, wenn es nicht gelang, einen vollkommenen Reflex der Gallenblase zu erreichen. Das ist z. B. der Fall, wenn bei richtiger Lage der Sonde die Gallenblase durch Adhäsionen oder durch Steine oder infolge Schrumpfung in der Kontraktion behindert ist. Diese abnorm niedrigen Werte werden deshalb von einer Betrachtung ausgeschlossen.

Bei Ikterus katarrhalis fand ich einmal einen Wert von 200 mg% (Fall 1, Tabelle I), in den übrigen Fällen blieb der „Reflex" auf $MgSO_4$ aus oder war unvollständig.

Bei Cholangitiden fand ich 2mal eine Erhöhung des Cholesterinwertes: 310 und 210 mg%. Bei den in Tabelle II und III aufgeführten Fällen von Cholangitiden war 4mal ein normaler Wert (130 bis 140 mg%) und 1mal ein niedriger Wert 75 mg% vorhanden. Fitz, Reginald und Aldrich (30) fanden in 6 Fällen von Cholezystitis mit sog. „weißer Galle" kein Cholesterin.

Bei Cholelithiasis konnte ich nur einmal unter 4 Fällen einen einwandfreien „Reflex" auf $MgSO_4$ erzielen (Fall 12). Es wurden 194 mg% in der Blasengalle gefunden, also ein mäßig erhöhter Wert. Bei dem in Tabelle 3 angeführten Falle von Cholelithiasis fand ich 50 mg%. Auch M. Nathan (55) fand keine konstante Vermehrung des Cholesterins in der Blasengalle bei Cholelithiasis. Von 4 Fällen hatten 2 niedrige Werte (82 und 84 mg%) und 2 erhöhte Werte (240 und 740 mg%). Chauffard, Grigaut und Laroche (23) geben ebenfalls zu, daß eine anfängliche Hypercholesterinocholie im weiteren Verlaufe der Cholelithiasis verschwinden kann.

Ferner fand ich bei Diabetes (Fall 15) 225 mg%, bei Endocarditis lenta 380 mg% und bei dekompensierten Herzvitium 250 mg%, also erhöhte Werte. Bei einer im 8. Monat graviden Patientin war kein einwandfreier „Reflex" zu erzielen; bei der Typhusbazillenträgerin ohne Gallenblase war die sog. B-Galle heller (Bilirubinverhältnis zwischen A- und B-Galle 13:10) und enthielt nur 90 mg% Cholesterin neben 120 mg% in der A- oder Lebergalle.

5. Verhältnis zwischen dem Cholesterinwert in der Lebergalle und dem in der Blasengalle.

Nimmt man wieder nur die Fälle aus der Tabelle, bei denen der Cholesterinwert in der Lebergalle einen der Norm entsprechenden bzw. einen erhöhten Wert ergibt, so findet man Verhältniszahlen von 1:2, 4 bis 15,2, also kein konstantes Verhältnis, sondern nur einen mehr oder weniger erhöhten Wert in der Blasengalle. Bei der Veränderung, die die

Galle in der Gallenblase durch Resorption bzw. Produktion erfährt, ist dieses unregelmäßige Verhältnis verständlich. Nach Bockus und Eimann (18) ist das Verhältnis Leber- zu Blasengallencholesterin 1:3,6 in normalen Fällen, 1:8 in Fällen von Gallenstauung und unter 1:3,6 in Fällen mit gestörter Gallenblasenentleerung. Chihay und Le Clerc (26) fanden, daß die Blasengalle etwa 7mal soviel Cholesterin enthält als die Lebergalle; bei Cholezystitis mit und ohne Stein, bei Pericholezystitis und Störung der Gallenfunktion durch ein Duodenalgeschwür kommen Veränderungen im Cholesteringehalt der Blasengalle vor. Der Cholesteringehalt kann absolut und relativ herabgesetzt sein. Labbé, Marcel, Moor und Nepveux (43) fanden eine Vermehrung des Cholesterins in der Blasengalle um das 4—10fache gegenüber dem der Lebergalle und in pathologischen Fällen eher eine Erniedrigung dieses Wertes.

Einen Aufschluß über die Veränderung des Cholesteringehaltes der Galle durch ihren Aufenthalt in der Gallenblase könnte allenfalls die Berücksichtigung des gleichzeitigen Bilirubinverhältnisses in Leber- und Blasengalle ergeben. Eine konstante Beziehung zwischen Gallenfarbstoffen und Cholesterin scheint nach meinen Untersuchungen nicht zu bestehen. Auch die Untersuchungen Beths (17) ergaben dasselbe Resultat. In den in Tabelle I aufgeführten Fällen war die Blasengalle gegenüber der Lebergalle nach dem Bilirubinverhältnisse höchstens um das 32fache konzentrierter. Schöndube (69) fand mit Pituitrinreflex eine Konzentration der Blasengalle bis um das 90fache gegenüber der Lebergalle, erwähnt jedoch, daß durch $MsSO_4$, Witte-Pepton und Adrenalin nicht so hohe Konzentrationen zu erreichen waren.

Setzt man den Cholesterinwert bzw. Bilirubinwert in der Lebergalle gleich 100 und berechnet die relativen Werte für die Blasengalle (s. Tabelle, Zahlen in eckigen Klammern), so ergibt sich, daß in 6 von 7 Fällen der Tabelle I die Zunahme der Bilirubinkonzentration durch den Aufenthalt in der Gallenblase eine stärkere ist als die der Cholesterinkonzentration. Die Änderung der Bilirubinkonzentration beruht lediglich auf Eindickung der Lebergalle in der Gallenblase, da die Gallenblase kein Bilirubin bildet und wohl auch keines resorbiert. Die geringere Konzentrationszunahme an Cholesterin scheint demnach für die Resorption von Cholesterin durch die Gallenblasenepithelien zu sprechen (Aschoff) und gegen eine Cholesterinproduktion in der Gallenblase (Naunyn).

Aus der chemischen Untersuchung der mittels Duodenalsondierung gewonnenen Galle auf Cholesterin und Gallenfarbstoff lassen sich jedenfalls keine diagnostischen Schlüsse ziehen. Bessere Dienste leistet für

diesen Zweck die mikroskopische Untersuchung des Duodenalsaftes und der Blasengalle, wie unter anderen Loeber (46) in seiner Arbeit gezeigt hat.

II. Lösungsfähigkeit der durch Duodenalsondierung gewonnenen Galle für Cholesterin.

Die Ausfallsmöglichkeit von Cholesterin in der Galle ist ungleich häufiger untersucht und studiert worden als die Lösungsmöglichkeit dieses Steinbildners in der Galle. Es ist aber nicht nur für die Therapie des Gallensteinleidens, sondern auch für die Beurteilung der Genese der Gallenkonkremente von Interesse, über die Lösungsmöglichkeit von Cholesterin in Gallen Aufschluß zu erhalten.

Für die Therapie ist es wichtig, ob die menschliche Galle die Fähigkeit besitzt, bereits gebildete Steine wieder auflösen zu können. Frerichs (31) bereits spricht sich für die Lösungsmöglichkeit von Gallensteinen in der Galle aus. Labes unter Naunyn und Naunyn (56) selbst haben Untersuchungen angestellt, nicht um die Wiederauflösung von Gallensteinen, sondern um den Einfluß von Gallensteinen als Kristallisationspunkte für weiteren Cholesterinausfall und -anlagerung zu klären und sind dabei zu der Folgerung gekommen: „In Hundegallenblasen eingebrachte Gallensteine, und zwar solche jeder Art, werden einfach aufgelöst und verschwinden schließlich." Der in der „Klinik der Cholelithiasis" von Naunyn angeführte Versuch ist allerdings nicht eindeutig. Naunyn brachte in die Gallenblase eines Hundes, ohne den Duktus zu unterbinden, ein massiv kristallinisches Stück eines Cholesterinsteines, 2 hohle Cholesterinsteine, die stark bilirubinkalkhaltig waren, und ein Bilirubinkalksteinchen. Nach 2 Monaten wurde der Hand getötet. Der Bilirubinkalkstein und einer der Cholesterinbilirubinsteine waren verschwunden, der andere Cholesterinbilirubinstein und der Cholesterinstein hatten an Gewicht abgenommen. Da der Duktus nicht verschlossen war, können die beiden verschwundenen Steine in den Darm entleert worden sein. Daß die Gewichtsabnahme der beiden anderen Konkremente auf chemischer Auflösung und nicht auf mechanischer Zerkleinerung beruhte, wurde nicht bewiesen.

Wenn auch verschiedene Autoren die Möglichkeit der Auflösung zugeben, so wird doch die Auflösung als ein seltenes Vorkommnis bezeichnet. Naunyn (56a) fand sie selten, etwa in 1% der Fälle beim Menschen.

Hansemann (35) behauptet nun, die Lösung von Gallensteinen komme nicht so selten, wie angenommen, sondern häufig vor. Zu der Überzeugung gelangt er:

1. durch die Form der Gallensteine, an der er teilweise Auflösungsvorgänge erkannt haben will,

2. durch Versuche: er brachte in Dampf sterilisierte menschliche Gallensteine in die Gallenblase von Hunden für 3 Wochen bis einige Monate und fand nach der Herausnahme einen Gewichtsverlust von 10—15 mg pro Tag,

3. durch Vergleich der Lösungsformen anderer Körper mit den Lösungsformen der Gallensteine.

Eine mechanische Verkleinerung der Steine außer der durch Lösungsvorgänge wird von Hansemann nicht bestritten. Eine echte Auflösung ist aber auch von ihm nicht bewiesen.

H. Leo (48) prüfte die gallenstein-lösende Wirkung des Karlsbader Salzes. Er brachte Hunden menschliche Gallensteine in die Gallenblase und gab den Hunden dann Karlsbader Mühlbrunn. Es zeigte sich eine größere Gewichtsabnahme der Steine in diesen Hunden, als in denen, die nicht mit Karlsbader Salz oder die mit Natrium Choleinicum behandelt worden waren.

Hedinger (37a) berichtet über ringförmige Gallensteine (Cholesteringallenpigmentsteine), die bei einer Sektion gefunden wurden, und die als Beweis für Lösungsvorgänge angesehen werden.

Die Autoren, die Lösung von Cholesterin in der Galle oder ähnlichen Flüssigkeiten untersuchten, taten es vorwiegend, um damit Bedingungen für den Ausfall dieses Stoffes zu finden. Happel (36) fand, daß glykocholsaures oder taurocholsaures Natron in 0,25—2,5%igen Lösungen etwa den zehnten Teil ihrer eigenen Menge, Seife in ebenso diluierter Lösung etwa die Hälfte ihrer eigenen Menge und Fett (Olein) 5% Cholesterin lösen. B. Moore und L. H. Parced (54) haben das Cholesterin-Lösungsvermögen der Galle dadurch zu bestimmen versucht, daß sie dieses mit dem von destilliertem Wasser, von einer 5% wäßrigen Lösung von gallensauren Salzen sowie von der gleichen letzten Lösung, aber mit 1% Lecithinzusatz untersuchten. Sie fanden, daß die Lösung von gallensauren Salzen 0,15% Cholesterin zu lösen vermag. Bei gleichzeitiger Anwesenheit von Lecithin wird dieses Lösungsvermögen kaum erhöht. E. Gérard (32) bestimmte die Löslichkeit von Cholesterin in Lösungen von verschiedenen Bestandteilen der tierischen Galle. Er fand, daß eine Lösung

Glykocholat	6,95 g
Taurocholat	2,75 g
Wasser	100,0 ccm

bei einer Temperatur von 37 Grad 0,185 g Cholesterin zu lösen vermag. Die gleiche Lösung aber mit 0,25 g reinem Lecithin löste 0,190 g Cho-

lesterin. Nach Zusatz von Mandelseife zur Lösung 1 konnten 0,325 g Cholesterin gelöst werden.

K. Glaessner (33) prüfte die Auflösungsfähigkeit menschlicher Gallensteine (sowohl reiner Cholesterin- wie gemischter Steine) dadurch, daß er sie in Gallenblasen von Hunden einbrachte und sie Wochen bis Monate darinnen ließ. Er fand immer eine Gewichtsabnahme der Steine. Cholesterinverfütterung hatte keinen Einfluß auf die Veränderung der eingebrachten Steine. Da die Hundegalle vorwiegend Taurocholsäure enthält, während in der menschlichen Galle unter den Salzen der Tauro- und Glykocholsäure die Glykocholsäure vorherrscht, so lag der Gedanke nahe, daß die Taurocholsäure schuld an der Lösung der in die Hundegallenblase eingebrachten Steine ist. Glaessner fütterte nun bei 2 weiteren Versuchen den einen Hund mit Glykokoll, den anderen mit Cystin, dem Verwandten des Taurin, während der Zeit, in der jeder der beiden Hunde einen menschlichen Cholesterinstein in der Gallenblase hatte. Im ersteren Falle war nur eine geringe Gewichtsabnahme zu verzeichnen, im zweiten war der Stein nach 28 Tagen völlig verschwunden. Wie weit bei diesen Versuchen echte Lösung und mechanische Zerkleinerung eine Rolle spielten, wurde nicht näher untersucht, soweit die „vorläufige" Mitteilung darüber Aufschluß gibt. Es ist auch nichts darüber angegeben, ob der Cholesterinstein nicht per vias naturales aus der Gallenblase verschwunden sein kann. Angeregt durch die Untersuchungen Glaessners prüfte Rob. Wilhelm (75) das Lösungsvermögen der Galle für Cholesterin in Reagensglasversuchen, und zwar, indem er 1. Cholesterinsteine, 2. kristallinisch reines Cholesterin den Gallen zusetzte. Für die 1. Reihe von Versuchen (Cholesterinsteine) wurden menschliche Leichengalle und Fistelgalle vom Hunde verwendet. Bei Aufbewahrung im Brutofen bis zu 7 Tagen und öfterem Schütteln während dieser Zeit zeigte sich nur in einem Teil der Fälle, und zwar in menschlicher Galle viel seltener als in Hundegallen, eine Abnahme des Gewichtes des Cholesterinsteines. Die überstehende abfiltrierte Galle ergab mit der Windauschen Methode keine Zunahme des Cholesterins, so daß Wilhelm glaubt, die Gewichtsabnahme des Steines sei auf mechanische Verkleinerung beim Schütteln, Lösung einer Kittsubstanz und dadurch bedingte Abbröckelung, bakterielle Wirkung und dergl. zurückzuführen.

Zur Prüfung des Lösungsvermögens für kristallinisch reines Cholesterin wurden nur menschliche Leichengallen verwendet. Nach ½ stündigem Schütteln und Filtrieren der allenfalls vorher verdünnten Galle ergab die Cholesterinbestimmung folgendes: in manchen Fällen eine deutliche Zunahme des Cholesterins, in einem Falle sogar um das Doppelte. In der Mehrzahl der Fälle aber — und zwar von Leichen, die

keine Spur von Konkrementbildung zeigten — konnte eine Lösung des Cholesterins nicht nachgewiesen werden. Das Lösungsvermögen änderte sich auch dann nicht, wenn das Cholesterin nicht in Substanz, sondern in ätherischer Lösung zugesetzt wurde. Es wurde erst dann besser, wenn der Galle gallensaure Salze beigemengt wurden. A. Rosin (64) brachte Cholesterin- und Cholesterinpigmentkalksteine, die bis zum konstanten Gewicht getrocknet waren, in 50 ccm einer 5%igen Lösung eines gallensauren Salzes. (Natrium desoxycholat, Natrium taurocholat, Natriumcholat.) Dabei fand sie Gewichtsabnahmen bis zu 0,21% bei Cholesterinsteinen und bis zu 0,46% bei Cholesterinpigmentkalksteinen.

Ich prüfte nun die Löslichkeit des Cholesterins in menschlicher durch Duodenalsondierung gewonnener Blasengalle. Ich ging dabei folgendermaßen vor:

Die Blasengalle, deren Gewinnung oben beschrieben wurde, wurde sofort nach der Entleerung zentrifugiert und filtriert. Es wurde nur einwandfreie Blasengalle verwendet. Um die Galle längere Zeit vor bakterieller Einwirkung zu schützen, wurde sie fraktioniert sterilisiert: an 3 aufeinanderfolgenden Tagen für 1 Std. auf 56° C erwärmt und die übrige Zeit in den Brutschrank (37°) gestellt. Eine stärkere Konzentrationsveränderung durch Verdunstung wurde dadurch vermieden, daß die Reagenzgläser außer mit einem Wattestopfen noch mit einer Gummikappe versehen wurden. Die Gläser enthielten durchschnittlich 5—10 ccm Galle. In eines der Gläser wurde nach der Sterilisation reichlich chemisch reines kristallinisch Cholesterin gebracht. Bei einem Teil der Untersuchungen wurde jeweils zu einer Galle außer Cholesterin auch noch eine bestimmte Menge von einer Natrium choleinicum bzw. glykocholsauren Natronlösung hinzugefügt. Wieder luftdicht verschlossen, wurden die Gläser bei Brutschranktemperatur einige Tage bis mehrere Wochen aufbewahrt. Zur genügenden Durchmischung der Galle mit dem Cholesterin wurde der Inhalt mehrmals im Tag kräftig durchgeschüttelt. Damit die Galle mit möglichst großer Fläche mit dem zugesetzten Cholesterin in Berührung bleibt, wurden in einem Teil der Fälle anstatt verhältnismäßig enger Reagenzgläser weite 50 ccm Glasflaschen mit Glasstopfen gebraucht und der Inhalt in diesen an 3 aufeinanderfolgenden Tagen je 2—4 Stunden in der Schüttelmaschine geschüttelt, je 1 ccm Galle wurde dann nach nochmaligem Filtrieren — auch die Galle in den Kontrollgläsern wurde nochmals filtriert — auf seinen Cholesteringehalt nach der Autenrieth-Funkschen Methode untersucht.

Die Ergebnisse der einzelnen Untersuchungen lassen sich aus der Tabelle II und III entnehmen.

Tabelle II.

Lfd. Nr.	Diagnose	Cholesteringehalt mg% vor Cholesterinzusatz	Cholesteringehalt mg% nach Cholesterinzusatz	mikroskopischer Befund Bemerkungen
1	Cholezystitis	150	150	Lamblia intestinalis, Leuko, keine Kristalle
2	„	100	120	Lamblia intest., massenhaft kleine Nadeln, teils in kleinen Rosetten, teils einzeln, Epithelien
3	„	155	150	einige Schleimfäden mit zahlreichen Leukozyten belegt, keine Kristalle. Duodenalsondierung nach dem ersten Schmerzanfall
4	„	255	250	Leuko+, keine Kristalle; zwei Wochen nach der ersten Sondierung (Fall 3)
5	„	85	85	Leuko++++, keine Kristalle
6	„	90	90	Zweite Sondierung vom Fall 5, Befund wie oben
7	„	65	65	Leuko +++, Fettzellen, Bakterien
8	Cholelithiasis	nicht ablesbar	nicht ablesbar	Leuko +, Epithelien, kurze Nadeln einzeln und in Büscheln, Cholesterintafeln
9	„	20	30	Leuko +, Epithelien, kleine Cholesterintafeln in größerer Zahl

Der Wert für das in der Galle gelöste Cholesterin war vor und nach „Anreicherung" der gleiche. Die geringen Vermehrungen im Falle 3 der Tabelle II und Falle 1 der Tabelle III liegen nicht außerhalb der Fehlergrenzen, so daß darin noch keine Ausnahme gegenüber den anderen Ergebnissen zu sehen ist. Es zeigt sich also, daß die Galle regelmäßig mit Cholesterin gesättigt ist und nicht die Fähigkeit besitzt, eingebrachtes kristallinisches Cholesterin zu lösen. Daß andererseits auch keine Übersättigung der Galle an Cholesterin vorhanden ist, geht daraus hervor, daß auf Zusatz von Cholesterin zur Galle kein gelöstes Cholesterin ausfiel. Dieses Verhalten der Galle zeigte sich sowohl in Fällen, wo nach dem mikroskopischen Befunde in der Blasengalle und nach dem klinischen Verlaufe Gallensteine anzunehmen waren (Tabelle II, 8 und

9; Tabelle III, 6), als auch in Fällen, wo jeder Anhaltspunkt für die Diagnose Cholelithiasis fehlte.

Die Menge des gelösten Cholesterins ist nicht in jedem Falle die gleiche.

Tabelle III.

Lfd. Nr.	Diagnose	Cholesteringehalt in mg %			plus Na cholein. plus Cholest.	plus Na glykoch. plus Cholest.	mikroskopischer Befund
		nicht filtriert	filtriert	plus Cholesterin			
1	normale Galle	140	150	95	—	—	o. B.
2	Cholecystitis	75	75	75	—	—	Leuko ++
3	„	130	135	135	190	—	Leuko +++, Epithelien
4	„	140	140	140	190	190	[1])
5	„	135	135	145	185	180	Leuko, Lamblia intestinalis
6	Cholelithiasis	50	50	50	—	—	Leuko +, kleine Cholesterintafeln [2])

Gerade die Fälle, die Anzeichen für Steine in der Gallenblase geben, bei denen in der Blasengalle sich Cholesterintafeln finden, enthielten nur wenig Cholesterin gelöst. Ich fand, wie schon oben erwähnt, bei Cholelithiasis öfters keinen vermehrten Cholesterinwert in der Galle; auch dann nicht, wenn ich nach gutem Umschütteln die Untersuchungsmenge ohne Filtration entnahm. Auch wenn man im ganzen Sediment von 6—10 ccm Galle verhältnismäßig viele Cholesterintafeln findet, so ist diese Menge ausgefallenen Cholesterins doch nur ein Bruchteil eines Milligrammes, der bei genügender Verteilung und bei 1 ccm Untersuchungsmenge nach der Autenriethschen Methode keine erkennbare Veränderung des Cholesterinwertes verursacht.

Es wurden außerdem Versuche mit Leichengallen angestellt, die in der Mehrzahl der Fälle das gleiche Ergebnis hatten. Nur in 2 Fällen fand ich eine bedeutende Vermehrung des Cholesterins nach „Anreicherung“ (Fall 3 und 5)

[1]) Galle von einer zweiten Duodenalsondierung vom Falle 3.

[2]) Da sich während des Filtrierens das anfangs klare Filtrat trübt (mikroskopisch Nadeln), nochmaliges Filtrieren. Cholesteringehalt in diesem Filtrat: 50 mg %.

	vor	nach Cholesterinzusatz
1.	180	120
2.	150	160
3.	490	600
4.	230	230
5.	100	200
6.	115	115

Im Falle 3 ist der Unterschied aber nicht einwandfrei, da die Galle zum Filtrieren verdünnt werden mußte. Der an der Autenrieth-Skala abgelesene Wert 49 bzw. 60 mußte mit 10 multipliziert werden, so daß ein geringer Ablesungsfehler eine verhältnismäßig große Verschiedenheit vortäuscht. Das gleiche gilt für den Fall 1, in dem die Galle ebenfalls verdünnt werden mußte. Die Gallen stammen aus den Gallenblasen von verhältnismäßig frischen Leichen. Nur im Fall 1 fanden sich in der Gallenblase Konkremente (10 Cholesterinkalksteine).

R. Wilhelm (75) gibt in seiner Arbeit an, daß sich das Lösungsverhältnis erst dann ändert, wenn man zur Galle Cholate gibt. Damit stimmen die Versuche überein, die in Tabelle III mit enthalten sind, und zwar hat sich nach Zusatz von Natriumcholat soviel mehr Cholesterin gelöst, als das Salz bei der gleichen Verdünnung (15%) in wäßriger Lösung zu lösen vermag. Was R. Wilhelm (75) an Leichengallen gefunden hat, kann ich mit meinen Untersuchungen an den mittels Duodenalsondierung gewonnenen Blasengallen bestätigen. Wenn ich die Verhältnisse im Reagenzglas mit denen in der Gallenblase vergleichen darf, so komme ich zu dem Endresultat, daß mit einer Wiederauflösung von bereits gebildeten Cholesterinsteinen in der Gallenblase nicht zu rechnen ist. Damit ist aber nicht gesagt, daß ein Cholesterinstein nicht mechanisch oder durch fermentative Prozesse (Granulationsgewebe) verkleinert werden kann (Schade, Notnagel).

Zusammenfassung.

1. Eine Vermehrung des Cholesterins im Blute geht nicht immer mit einer Vermehrung des Cholesterins in der (Leber)galle einher. Erst beträchtliche Erhöhung des Blutcholesterins führt zu einer relativ geringen Vermehrung des prozentualen Gallencholesterinwertes. Der Cholesterinwert im Blut verhält sich in der Mehrzahl der Fälle zu dem in der Lebergalle ungefähr wie 5—6 : 1.

2. Das Verhältnis des Cholesterinwertes in der Lebergalle zu dem in der Blasengalle ist nicht konstant. Die Blasengalle enthält meist mehr Cholesterin als die Lebergalle.

Das Bilirubinverhältnis in den beiden Gallenarten ist nicht gleich dem Cholesterinverhältnis. Bilirubin wird aber in der Gallenblase stärker konzentriert als Cholesterin, was für Resorption und nicht für Produktion von Cholesterin in der Gallenblase spricht.

3. Bei Ikterus katarrhalis besteht in der Regel Hypercholesterinämie, während im Duodenalsaft und in der Reflexgalle kein oder wenig Cholesterin gefunden wurde, wobei Abflußbehinderung durch Verlegung des Ductus choledochus eine Rolle spielen dürfte.

Bei entzündlichen Prozessen an den Gallenwegen fand sich nur in einem Teil der Fälle Cholesterinvermehrung im Blut und in der Blasengalle und normale bis niedrige Werte in der Lebergalle. Bei Cholelithiasis ist nicht immer, wie man vermuten könnte, der Cholesterinwert in der Blasengalle vermehrt. Ebenso kommen im Blut sowohl wie in der Lebergalle erhöhte und normale Cholesterinwerte vor.

4. Die Galle ist regelmäßig mit Cholesterin gesättigt, so daß Cholesterinzusatz nicht zu einer Erhöhung des Wertes für gelöstes Cholesterin führt. Letzteres wird erreicht, wenn man Stoffe hinzufügt, die Cholesterin zu lösen vermögen, z. B. Natrium choleinicum bzw. Natrium glykocholicum.

An dem Zustandekommen von Cholesterinsteinen scheint nicht allein das Angebot von Cholesterin als vielmehr auch der Mangel an Lösungsmitteln bzw. colloidchemische Veränderungen schuld zu sein (Aschoff 2, Bacmeister 12, Exner und Heyrowsky 29, Gérard 32, Lichtwitz 49, Bechhold 16, Porges und Neubauer 59 und 60, Schade 70, Sotti Guido und O. Torri 71, Bolt und Heeres 19, Glaessner 33, Chauffard 23, 25).

Mit einer Lösung von bereits gebildeten Steinen in der Gallenblase ist praktisch wohl nicht zu rechnen. Theoretisch erscheint es jedoch möglich zu sein, den Cholesterinausfall zu verhindern, wenn es gelingt, durch medikamentöse Verabreichung von gallensäurehaltigen Präparaten den Gallensäuregehalt in der Galle genügend zu erhöhen.

Es sei mir gestattet, an dieser Stelle Herrn Professor Neubauer für die Unterstützung bei meiner Arbeit und für die freundliche Übernahme des Referats meinen ergebensten Dank auszusprechen.

Literatur.

1. Aschoff, M. m. W. 1906 S. 1847.
2. Derselbe, M. m. W. 1913 S. 1753.
3. Derselbe, D. m. W. 1913 S. 996.
4. Derselbe u. Bacmeister, Die Cholelithiasis. Jena 1909.
5. Autenrieth-Funk, M. m. W. **23**, 1913.
6. Anitschkow, D. m. W. 1914 S. 740.
7. L. d'Amato, Biochem. Zeitschr. **69**, 1915 S. 155.
8. Derselbe, ebenda S. 353.
9. Bacmeister, Biochem. Zeitschr. **26**, 1910.
10. Derselbe, M. m. W. **5** u. **7**, 1908.
11. Derselbe, M. m. W. **17**, 1908.
12. Derselbe, M. m. W. **38**, 1907.
13. Derselbe u. Havers, D. m. W. **8**, 1914.
14. Derselbe u. Henes, D. m. W. **12**, 1913.
15. v. Baborczy, Klin. W. **37**, 1922.
16. Bechhold, Die Kolloide in Biologie und Medizin.
17. Beth, Wien. Arch. f. inn. Med. 1921 Heft 2.
18. Bockus u. Eiman, Arch. of intern. med. **34**, No. 2, 1924.
19. Bolt u. Heeres, Pflügers Arch. f. d. ges. Phys. **193**, 1921/22.
20. Chabrol, Etienne, Bénard u. Gambillard, Bull. et mém. de la soc. méd. des hôp. de Paris **24**, 1924.
21. Champbell, Quart. journ. of med. **18**, No. 69, 1923.
22. Chauffard, Grigaut, Laroche, Sém. méd. **23**, 1913.
23. Dieselben, Ann. méd. **8**, 1920.
24. Chauffard, Press. méd. **93**, 1913.
25. Derselbe, Léçons sur la lithiase biliaire. Paris 1914.
26. Chihay u. Le Clerc, Bull. et mém. de la soc. méd. des hôp. de Paris **5**, 1924.
27. Einhorn, New York med. journ. **113**, 1921.
28. Derselbe, ebenda **114**, 1921.
29. Exner u. Heyrowsky, Arch. f. klin. Chir. **86**, 1908.
30. Fitz, Reginald u. Aldrich, Journ. of de Americ. med. assoc. Bd. **79** Nr. 26, 1922.
31. Frerichs, Klin. der Leberkrankheiten, 1861, 2. Teil.
32. Gérard, Compt. rend. des Séances et mém. de la soc. de biol. **58**, I, 1905.
33. Glaessner, Wien. klin. W. **23**, 1918.
34. Goodmann, Beitr. f. chem. Phys. u. Path. **9**, 1907.
35. Hansemann, Arch. f. path. Anat. **211**, **212**, 1913.

36. Happel, cit. nach Naunyns „Klinik der Cholelithiasis".
37. Havers, Dtsch. Arch. f. klin. Med. **115**, Heft 3/4, 1914.
37. a. Hedinger, Schweizer med. W. **45**, 1921.
38. Herz u. Kahn, Proc. of de Soc. f. exp. biol. and med. **20** Nr. 3 1922.
39. Hoffmann, Zbl. f. Gyn. **3**, 1915.
40. Jankau, Arch. f. exp. Path. u. Pharm. **39**.
41. Kausch, Inaug.-Diss. Straßburg 1890.
42. Kosumoto, Biochem. Zeitschr. **13**, 1908.
43. Labbé, Marcel, Moor et Nepveux, Compt. rend. des séanc. de la Soc. de biol. **90**, Nr. 12, 1924.
44. Landau, Bericht der Naturforsch. Ges. z. Freiburg i. Br. **XX**, 17. 12. 1923.
45. Landau u. Mc. Nee, Beitr. z. path. Anat. **58**, Heft 3, 1914.
46. Loeber, M. m. W. **21**, 1922.
47. Laporte et Rouzaud, Compt. rend. des séanc. de la Soc. de biol. **83**, 1920.
48. Leo, D. m. W. **16**, 1914.
49. Lichtwitz, Über die Bildung von Harn- und Gallensteinen. Berlin (Springer) 1914.
50. Lyon, New York med. journ. **112**, Nr. 1 u. 2, 1920.
51. Derselbe, Americ. journ. of de med. sciences **160**, Nr. 4, 1920.
52. Mastiri, Riv. crit. di Clin. med. **12**, 1912.
53. Medack u. Pribram, Berl. klin. W. **27**, 1915.
54. Moore u. Parced, Procc. of the Roy. soc. of London, LXVIII, 1901.
55. Nathan, Virch. Arch. f. path. Anat. u. Phys. **228**, 1920.
56. Naunyn, Klinik der Cholelithiasis, Leipzig 1892.
56a. Derselbe, Mitt. Grenzgebiet **33**, Heft 1/2, 1921.
57. Mc. Nee, D. m. W. **21**, 1913.
58. Pierce, D. Arch. f. klin. Med. **61**, 1912.
59. Porges u. Neubauer, Biol. Zeitschr. **7**, 1907.
60. Dieselben, Kolloid. Zeitschr. **5**, 1909.
61. Pribram, Biochem. Zeitschr. **1**, 1906.
62. Derselbe, Klin. W. **34**, 1923.
63. Remond, Colombiès et Trigant, Compt. rend. des séanc. de la soc. de biol. **91**, Nr. 25, 1924.
64. Röhmann, D. m. W. **6**, 1909.
65. Rosin, Hoppe-Seylers Zeitschr. f. physiol. Chemie Bd. CXXIV.
66. Rothschild, Zieglers Beiträge z. allg. Path. u. path. Anat. **60**, 1915.
67. Stepp, Ztschr. f. klin. Med. **89**, Heft 5/6, 1920.
68. Stepp u. Düttmann, Klin. W. **34**, 1923.
69. Schöndube, Klin. W. **14**, 1925.
70. Schade, M. m. W. **14**, 1911.
70a. Sisto, Riv. crit. di clin. med. **21**, 1920.
71. Sotti Guido u. Odoacre/Torri, Pathologica **12**, 1920.
72. Thomas, Inaug.-Diss. Straßburg 1890.
73. Wichert u. Russjajewa Operina, Ztschr. f. klin. Med. **101**, Heft 1/2, 1924.
73a. Dieselben, Arch. f. Verd.-Krankh. **34**, Heft 3/4, 1925.
74. Wilensky, Surg. Gynaec. a. obstetr. **38**, 1924.
75. Wilhelm, Wien. klin. W. **25**, 1918.

Lebenslauf.

Am 20. Mai 1896 wurde ich in Neualbenreuth geboren. 1898 kam ich nach München, wo ich die Volksschule und dann das Maximilians-Gymnasium besuchte, von dem mir im Dezember 1914 das Reifezeugnis ausgestellt wurde. Im August 1914 trat ich als Kriegsfreiwilliger beim 1. bayrischen Fußartillerieregiment ein.

Im Frühjahr 1915 kam ich ins Feld und war bis zu meiner Verwundung am 26. September 1918, die ich als Leutnant der Reserve im 1. bayrischen Fußartillerieregiment erlitt und die die jetzt bestehende Lähmung meines rechten Beines verursachte, an der Front. 1919 wurde ich in ein Münchener Lazarett verlegt und konnte im Frühjahr 1919 meine Studien beginnen.

Ich studierte an der Ludwig-Maximilians-Universität in München und bestand hier 1922 das ärztliche Staatsexamen, war dann bis zu meiner Approbation am 16. Februar 1923 als Medizinalpraktikant, dann als Volontärarzt auf der II. medizinischen Abteilung des Krankenhauses München-Schwabing. Seit November 1923 bin ich Assistenzarzt bei Herrn Professor Neubauer.